

腹膜透析患者左心室质量指数进展的影响因素

施秋泓 冯 胜 高芦燕 沈华英 宋 锴

摘要 **目的** 研究腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)患者左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)进展的影响因素。**方法** 回顾性分析 199 例在笔者医院置管并规律随访的 PD 患者。收集置管期间的心脏超声以及间隔 12 个月以上的第 2 次超声心动图结果,计算 LVMI。记录患者第 2 次行超声心动图检查期间的相关临床指标,87 例患者 LVMI 增加,定义为进展组,其余 112 例为 LVMI 稳定组。采用 Logistic 回归分析 LVMI 进展的影响因素。**结果** LVMI 进展组体重指数(BMI)、收缩压、舒张压、甲状旁腺激素(PTH)、残余肾功能(RRF)、尿量(24h)、LVMI 指标高于 LVMI 稳定组,左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)发生率更高,而血红蛋白及血清白蛋白较低(P 均 <0.05)。多因素回归 Logistic 回归分析显示收缩压、血磷与 LVMI 进展呈正相关(OR 分别为 1.043、2.698, $P < 0.05$),血红蛋白、血清白蛋白、RRF 与 LVMI 进展呈负相关(OR 分别为 0.970、0.925、0.847, $P < 0.05$)。**结论** PD 患者的收缩压、血磷、血红蛋白、血清白蛋白、RRF 与 LVMI 的进展相关。

关键词 腹膜透析 左心室质量指数 影响因素

中图分类号 R459.5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.05.026

Influencing Factors of the Progression of Left Ventricular Mass Index in Peritoneal Dialysis Patients. Shi QiuHong, Feng Sheng, GaoLuyuan, et al, Department of Nephrology, The Second Hospital Affiliated to Soochow University, Jiangsu 215000, China

Abstract **Objective** To investigate the influencing factors of the progression of left ventricular mass index(LVMI) in peritoneal dialysis(PD) patients. **Methods** Totally 199 Patients who underwent peritoneal dialysis catheter insertions and with regular medical follow-up in our hospital were enrolled into this retrospective study. Methods the values of LVMI were determined by echocardiography evaluations(twice) at an interval of more than 12 months. All patients underwent the first echocardiography evaluations during the placement of peritoneal dialysis catheter. During the second echocardiography examination, the clinically relevant indexes were collected. The factors related to the progress on LVMI were analyzed by Logistic regression. LVMI was increased in 87 patients and not in 112 patients, and was grouped accordingly. **Results** Compared with the group in which LVMI was not increased, the increased group patients had higher body mass index(BMI), systolic blood, diastolic blood, parathormone(PTH), serum phosphorus level and residual renal function(RRF). Furthermore, the former group had more urine volume(24 hours), higher LVMI and the prevalence of LVH, while hemoglobin and serum albumin level were significantly lower(all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the progress on LVMI was positively correlated with the systolic pressure and serum phosphorus(OR = 1.043, 2.698, respectively, all $P < 0.05$), and negatively correlated with the hemoglobin, serum albumin, RRF(OR = 0.970, 0.925, 0.847, respectively, all $P < 0.05$). **Conclusion** Systolic pressure, serum phosphorus, hemoglobin, serum albumin and RRF were influencing factors for the progress on LVMI.

Key words Peritoneal dialysis; Left ventricular mass index; Influencing factors

心血管疾病为腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)患者常见的并发症和主要死亡原因。其中左心室肥厚(left ventricular hypertrophy, LVH)是最主要及最常见的心血管并发症之一。左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)是诊断 LVH 的依据。慢性肾衰竭患者中普遍存在 LVMI 的增加和 LVH^[1]。本研究通过探讨 PD 患者 LVMI 进展的影响因素,为延

缓或逆转 LVH 病程进展寻找有效途径。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2014 年 6 月~2019 年 6 月于笔者医院置管并规律随访的持续不卧床 PD 患者 289 例。所有患者置管期间行超声心动图检查,随访一段时间后于笔者医院再次行超声心动图检查即被纳入,随访结束时间为 2020 年 9 月。随访期间失访 9 人,死亡 36 人,未行第 2 次超声心动图检查。排除标准:①年龄 <18 周岁;②先天性心脏病;③两次超声心动图检查间隔 <12 个月;④肾移植;⑤肾功能恢复脱离 PD;⑥转血液透析;⑦联合血液透析;⑧存在恶性肿

基金项目:江苏省苏州市“科教兴卫”青年科技项目(KJXW2020017)

作者单位:215000 苏州大学附属第二医院肾内科

通讯作者:宋锴,主任医师,硕士生导师,电子信箱:songkaift3@

live.cn

瘤或原发性血液系统疾病;⑨超声心动图检查期间合并急性感染。最终纳入患者 199 例。本研究经笔者医院医学伦理学委员会批准。

2. 一般临床资料:统计患者年龄、性别、糖尿病史、原发病因、两次超声心动图检查间隔时间。记录第 2 次超声心动图检查时的体重指数 (BMI)、血压、临床生化等指标。统计高血压药物,包括肾素-血管紧张素系统阻滞剂抑制剂药物 (RAS)、 α 受体阻滞剂、 β_2 受体阻滞剂、钙通道阻滞剂 (CCB)、利尿剂,以及磷结合剂、活性维生素 D₃ 使用情况。记录 24h 尿量及 24h 超滤量,计算残余肾功能 (RRF) (ml/min) = [(尿液尿素氮浓度/血清尿素氮浓度) × 24h 尿量/1440 + (尿液肌酐浓度/血清肌酐浓度) × 24h 尿量/1440] / 2, 计算尿素清除指数 (Kt/V)。

3. 超声心动图检查:用 M 型超声诊断仪器 (型号 GE Vivid E9) 测量患者左心室胸骨旁长轴测量左心室舒张末期内经 (LVIDD)、舒张末期室间隔厚度 (IVST)、舒张末期左心室后壁厚度 (LVPWT)。依据 Devereux 公式计算左心室质量 (LVM) = $0.8 \times 1.04 \times [(LVIDD + IVST + LVPWT)^3 - LVIDD^3] + 0.6$ 。依据 2013 年 ESH/ESC 指南, LVH 定义为男性 LVMI (LVM/身高^{2.7}) > 52g/m^{2.7}, 女性 LVMI > 47g/m^{2.7} [2]。依据两次 LVMI 结果分为进展组及稳定组。LVMI 进展定义为与基线情况比较, LVMI 数值增加, LVMI 无增加或降低的患者视为 LVMI 稳定组。

4. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料符合正态分布的采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组数据比较采用 *t* 检验; 非正态分布的计量资料采用中位数 (四分位数间距) [M (Q1, Q3)] 表示, 两组数据比较采用 Mann-Whitney *U* 检验, 分类资料采用 χ^2 检验。单因素 Logistic 回归分析评估不同危险因素对 LVMI 进展的相对危险度, *P* < 0.1 的变量进多因素 Logistic 回归分析, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者一般情况:199 例研究者中, 男性 120 例, 女性 79 例, 患者中位年龄为 58 岁, 49 例合并糖尿病病史。原发肾脏疾病包括原发性肾小球疾病 127 例, 糖尿病肾病 42 例, 高血压肾病 9 例, 多囊肾 7 例, 痛风性肾病 2 例, 梗阻性肾病 2 例, 紫癜性肾炎 1 例, 原因不明 9 例。基线情况下合并 LVH 的患者为 134 例, 发生率为 67.3%, 随访结束时 LVH 患者共 137 例, 发生率为 68.8%。

2. LVMI 进展组及稳定组比较: LVMI 进展组为 87 例, LVMI 稳定组为 112 例。LVMI 进展组 BMI、收缩压、舒张压、PTH、血磷、LVMI 较高 (*P* 均 < 0.05), 并有更高的 LVH 发生率 (*P* = 0.028)。血红蛋白、血清白蛋白、RRF、尿量低于稳定组 (*P* 均 < 0.05)。其余指标差异无统计学意义 (*P* > 0.05, 表 1)。

表 1 LVMI 进展组与稳定组的一般情况
[M (Q1, Q3), $\bar{x} \pm s$, n (%)]

项目	进展组 (n = 87)	稳定组 (n = 112)	<i>P</i>
年龄 (岁)	58 (43, 69)	62 (48, 71)	0.250
性别 (男性/女性)	55/32	65/47	0.459
BMI (kg/m ²)	22.86 ± 3.53	21.79 ± 3.09	0.023
糖尿病	22 (25.3)	27 (24.1)	0.848
随访时间 (月)	19 (10, 25)	17 (11, 28)	0.911
收缩压 (mmHg)	148.1 ± 12.4	139.6 ± 13.0	0.000
舒张压 (mmHg)	85.7 ± 10.1	80.8 ± 9.0	0.003
RASI	59 (67.8)	81 (72.3)	0.490
α 受体阻滞剂	37 (42.5)	38 (33.9)	0.124
β_2 受体阻滞剂	35 (40.2)	37 (33.0)	0.295
CCB	80 (92.0)	104 (92.9)	0.811
利尿剂	56 (64.4)	73 (65.2)	0.905
磷结合剂	76 (87.6)	97 (88.6)	0.876
活性维生素 D ₃	51 (58.6)	51 (45.5)	0.067
血红蛋白 (g/L)	97.63 ± 11.72	103.15 ± 13.32	0.003
PTH (pg/ml)	359.6 (166.0, 500.2)	227.4 (112.6, 353.8)	0.005
血清肌酐 (μmol/L)	796.26 ± 356.52	728.86 ± 379.15	0.203
尿液肌酐 (μmol/L)	6030.21 ± 2707.87	6240.95 ± 2654.71	0.583
尿素 (mmol/L)	24.37 ± 9.83	25.19 ± 10.65	0.580
血清白蛋白 (g/L)	31.28 ± 5.00	32.98 ± 5.27	0.022
血钙 (mmol/L)	2.01 ± 0.26	2.02 ± 0.27	0.771
血磷 (mmol/L)	1.95 ± 0.43	1.76 ± 0.41	0.002
总胆固醇 (mmol/L)	4.32 ± 1.41	4.25 ± 1.22	0.689
甘油三酯 (mmol/L)	1.56 ± 0.92	1.57 ± 1.03	0.905
RRF (ml/min)	6.00 ± 1.99	7.05 ± 2.25	0.001
尿量 (ml/24h)	460.92 ± 135.21	537.05 ± 158.93	0.000
超滤量 (ml/24h)	566.67 ± 115.55	596.87 ± 155.55	0.110
Kt/V	1.76 ± 0.38	1.83 ± 0.43	0.210
LVMI (g/m ^{2.7})			
男性	71.6 ± 19.4	66.1 ± 18.1	0.012
女性	65.0 ± 18.8	59.7 ± 17.3	0.023
LVH	67 (77.0)	70 (62.5)	0.028

3. LVMI 进展的危险因素:单因素 Logistic 回归分析显示 BMI、收缩压、舒张压、血红蛋白、PTH、血磷、血清白蛋白、RRF、尿量与 LVMI 的进展相关 (表 2)。多因素 Logistic 回归分析显示收缩压、血磷与 LVMI 进展呈正相关, 而血红蛋白、血清白蛋白、RRF 与 LVMI 进展呈负相关 (表 3)。

讨 论

PD 患者因常存在容量超负荷、贫血、钙磷代谢紊

表 2 单因素 Logistic 回归分析 LVMI 进展的危险因素

因素	β	<i>P</i>	OR	95% CI
年龄(岁)	-0.011	0.255	0.990	0.972 ~ 1.008
BMI(kg/m ²)	0.100	0.026	1.105	1.012 ~ 1.206
糖尿病	-0.063	0.848	0.939	0.490 ~ 1.796
收缩压(mmHg)	0.055	<0.001	1.057	1.030 ~ 1.084
舒张压(mmHg)	0.056	0.001	1.058	1.025 ~ 1.092
服用 RASI	-0.215	0.490	0.806	0.438 ~ 1.486
服用 α 受体阻滞剂	0.017	0.509	1.017	0.967 ~ 1.070
服用 β_2 受体阻滞剂	0.311	0.296	1.364	0.762 ~ 2.442
服用活性维生素 D ₃	0.527	0.068	1.694	0.962 ~ 2.984
血红蛋白(g/L)	-0.035	0.003	0.966	0.944 ~ 0.989
PTH(pg/ml)	0.002	0.003	1.002	1.001 ~ 1.003
血钙(mmol/L)	-0.16	0.770	0.852	0.292 ~ 2.488
血磷(mmol/L)	1.312	0.003	3.713	1.545 ~ 8.925
血清白蛋白(g/L)	-0.064	0.024	0.938	0.887 ~ 0.992
RRF(ml/min)	-0.246	0.001	0.782	0.675 ~ 0.905
尿量(ml/24h)	-0.003	0.001	0.997	0.994 ~ 0.999
超滤量(ml/24h)	-0.002	0.111	0.998	0.996 ~ 1.000
Kt/V	-0.449	0.210	0.638	0.316 ~ 1.288

表 3 多因素 Logistic 回归分析 LVMI 进展的危险因素

因素	β	<i>P</i>	OR	95% CI
收缩压(mmHg)	0.042	0.028	1.043	1.004 ~ 1.084
舒张压(mmHg)	0.017	0.509	1.017	0.967 ~ 1.070
BMI(kg/m ²)	0.093	0.087	1.097	0.987 ~ 1.221
服用活性维生素 D ₃	-0.081	0.837	0.922	0.425 ~ 2.001
PTH(pg/ml)	0.002	0.048	1.002	1.000 ~ 1.003
血红蛋白(g/L)	-0.031	0.032	0.970	0.943 ~ 0.997
血磷(mmol/L)	0.993	0.049	2.698	1.003 ~ 7.255
血清白蛋白(g/L)	-0.078	0.038	0.925	0.860 ~ 0.996
RRF(ml/min)	-0.166	0.043	0.847	0.722 ~ 0.995
尿量(ml/24h)	-0.002	0.044	0.998	0.995 ~ 1.000

乱、营养不良、微炎症状态等,心血管不良事件的发生率及病死率较高。LVH 是 PD 患者心血管疾病发生与死亡的重要预测因子^[3]。本研究结果表明,PD 患者 LVH 发生率较高,随访结束时发生率无明显增加,约为 68%。笔者曾对 PD 患者进行 4 年的随访研究,每隔 1 年行超声心动图检查,发现 LVH 的发生率为 67% ~ 75%,差异无统计学意义,与本次研究结果相符^[4]。虽然整体 PD 患者的 LVH 发生率无明显升高,但 LVMI 进展人数不少。笔者以 LVMI 进展为研究中心,更能反映 LVH 的发展动态,对 LVH 的病程进展实现指标量化,通过分析 LVMI 进展的影响因素,早期识别 LVMI 进展人群,及早对危险因素采取有效措施,降低 LVH 发生率,改善 PD 患者预后。

2017 ACC/AHA 高血压指南指出,高血压与心血管不良事件显著相关,且收缩压是比舒张压更为重要的心血管危险因素^[5]。本研究结果显示, LVMI 进展

组收缩压及舒张压皆高于稳定组,收缩压是 LVMI 进展的独立危险因素,这与既往研究结论相符。文献证实,慢性肾脏病(CKD)患者积极控制血压可降低死亡风险并减少心血管事件的发生^[6]。高血压可升高外周循环阻力,促进心肌细胞肥大及纤维化,引起 LVM 增加及 LVH,这已被大量文献证实并达成共识。临床上不难发现 PD 患者水肿情况普遍,并因肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活等原因,容量及血压管理难度大。容量超负荷不仅是 PD 患者常见的临床问题,也是导致 LVH 的重要原因^[7]。随着 PD 时间的延长,RRF 不可避免下降,常伴尿量减少,故易出现容量超负荷、血压升高,导致 LVH^[8]。笔者研究发现, LVMI 稳定组 RRF 较高,尿量多于进展组,且 RRF 为 LVMI 进展的危险因素,提示稳定组可能因 RRF 维持较好,故尿量相对较多,容量清除更优于进展组。但本研究中尚未见舒张压、超滤量、尿量与 LVMI 进展显著相关,这可能与随访时间较短及样本量有限相关。N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)在容量负荷的诊断具有重要价值,且研究发现 PD 患者 NT-proBNP 浓度的升高与 LVMI 呈正相关^[9]。因本研究为回顾性研究,NT-proBNP 数据不齐全故未能纳入本研究。

慢性肾脏病矿物质及骨异常(CKD-MBD)为 PD 患者常见并发症,高磷血症是 CKD-MBD 进展的核心环节。本研究发现,血磷与 LVMI 的增加呈正相关。高血磷可刺激甲状旁腺增生,促进血管及软组织钙化,近年来研究也发现高血磷与 CKD 患者心血管不良事件相关^[10]。文献报道,难治性继发性甲状旁腺功能亢进尿毒症患者行甲状旁腺全切加前臂移植术后,除 PTH 下降以外,也能有效降低血磷,并可降低 LVMI,改善 LVH^[11]。基于我国透析患者血磷达标率差、血管钙化率高的现状,以及高血磷对心血管系统的危害日益显现,强化降磷的观念逐年提高,CKD-MBD 的规范化管理也在不断完善^[12]。

CKD 患者因促红细胞生成素减少,铁的相对或绝对不足,以及尿毒症毒素对红细胞的生成和代谢造成干扰,常伴贫血。PD 患者肾性贫血治疗的靶目标为 $\geq 115\text{g/L}$ 且 $< 130\text{g/L}$,据统计有 94.7% 的 PD 患者接受了贫血治疗,但因疾病相关因素以及经济条件、医疗保险等因素影响,低于 110g/L 的比例仍高达 59.1%,PD 患者的贫血管理现状不理想^[13]。长期贫血引起组织缺氧,心排出量增加,形成高排低阻的循环状态,可使心肌重构,导致 LVH。研究表明,无论

在 CKD 早期或是透析阶段,贫血皆为 LVMI 的危险因素^[14]。并有文献证实 CKD 患者贫血的纠正可降低 LVMI^[15]。本研究显示 LVMI 进展组患者的血红蛋白更低,低血红蛋白与 LVMI 进展相关,这与既往许多研究结果相符。

本研究发现,较低的血清白蛋白为 LVMI 进展的危险因素。研究显示 CKD 患者的 LVH 常与营养不良相伴,低白蛋白血症时血浆胶体渗透压下降,有效血容量不足,可激活 RAAS 系统,损伤心肌细胞,参与左心室重构,导致 LVH,且与较高的心血管事件发生率相关^[16]。研究表明,对营养不良的透析患者早期干预可改善预后^[17]。PD 患者因腹膜的高通透性导致白蛋白丢失,以及炎症状态、蛋白质摄入不足、尿蛋白等因素,低蛋白血症发生率较高。临床工作中应重视患者营养状态的评估,对营养不良的患者及早进行营养支持干预。

综上所述,收缩压、血磷、血清白蛋白、血红蛋白、RRF 是 PD 患者 LVMI 进展的影响因素。提示控制血压、加强血磷管理、改善营养状况、纠正贫血,以及保持 RRF 可延缓 PD 患者 LVH 的进程。本研究为单中心回顾性研究,样本量较少,有待于今后开展大样本量、多中心临床前瞻性研究予以验证本研究的相关结论。

参考文献

- Nitta K, Iimuro S, Imai E, *et al.* Risk factors for increased left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease: findings from the CKD - JAC study[J]. Clin Exp Nephrol, 2019, 23(1): 85 - 98
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, *et al.* 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. J Hypertens, 2013, 31(7): 1281 - 1357
- Hassan K, Hassan S, Anwar S, *et al.* Predictors of left ventricular hypertrophy and their cutoffs in peritoneal dialysis patients[J]. Int Heart J, 2015, 56(2): 186 - 191
- Shi Q, Zhu J, Feng S, *et al.* Nonparallel progression of left ventricular structure and function in long - term peritoneal dialysis patients [J]. Cardiorenal Med, 2017, 7(3): 198 - 206
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, *et al.* 2017 ACC/AHA/AA-PA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American

- College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines [J]. Hypertension, 2018, 71(6): 1269 - 1324
- Mallamaci F, Tripepi G, D'Arrigo G, *et al.* Blood pressure variability, mortality, and cardiovascular outcomes in CKD patients[J]. J Am Soc Nephrol, 2019, 14(2): 233 - 240
- Cader RA, Ibrahim OA, Paul S, *et al.* Left ventricular hypertrophy and chronic fluid overload in peritoneal dialysis patients[J]. Int Urol Nephrol, 2014, 46(6): 1209 - 1215
- Tian JP, Wang H, Tian XK, *et al.* The impact of visit - to - visit systolic blood pressure variability on residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients[J]. Turk J Med Sci, 2018, 48(2): 279 - 285
- 潘冰, 尹瑞兴, 廖蕴华. 腹膜透析患者左室肥厚的相关因素分析 [J/CD]. 中华肾病研究电子杂志, 2016, 5(6): 260 - 264
- Lioufas NM, Pedagogos E, Hawley CM, *et al.* Aortic calcification and arterial stiffness burden in a chronic kidney disease cohort with high cardiovascular risk: baseline characteristics of the impact of phosphate reduction on vascular end - points in chronic kidney disease trial[J]. Am J Nephrol, 2020, 51(3): 201 - 215
- 沈英, 张萍, 蒋华, 等. 甲状旁腺切除对尿毒症继发甲状旁腺功能亢进患者贫血和心功能的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(5): 321 - 326
- Liu ZH, Yu XQ, Yang JW, *et al.* Prevalence and risk factors for vascular calcification in Chinese patients receiving dialysis patients: baseline results from a prospective cohort study [J]. Curr Med Res Opin, 2018, 34(8): 1491 - 1500
- 中华医学会肾脏病学分会肾性贫血诊断和治疗共识专家组. 肾性贫血诊断与治疗中国专家共识(2018 修订版)[J]. 中华肾脏病杂志, 2018, 34(11): 860 - 866
- Io H, Suzuki Y. Strategy for prevention of left ventricular remodeling in predialysis and dialysis patients [J]. Contrib Nephrol, 2018, 196: 13 - 21
- Akaishi M, Hiroe M, Hada Y, *et al.* Effect of anemia correction on left ventricular hypertrophy in patients with modestly high hemoglobin level and chronic kidney disease[J]. J Cardiol, 2013, 62(4): 249 - 256
- Maruyama K, Nakagawa N, Saito E, *et al.* Malnutrition, renal dysfunction and left ventricular hypertrophy synergistically increase the long - term incidence of cardiovascular events[J]. Hypertens Res, 2016, 39(9): 633 - 639
- Knap B, Arnol M, Romozi K, *et al.* Malnutrition in renal failure: pleiotropic diagnostic approaches, inefficient therapy and bad prognosis [J]. Ther Apher Dial, 2016, 20(3): 272 - 276

(收稿日期: 2020 - 12 - 16)

(修回日期: 2021 - 01 - 08)